

## ARTICULO DE REVISION

# Rol de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento de la Fibromialgia

Dr. Roberto O. H Jacobino DM. [rjacobino@gmail.com](mailto:rjacobino@gmail.com)

Centro de Medicina Hiperbárica Buenos Aires. 2019

El dolor crónico se define como aquel que continúa durante más de tres meses, que es en promedio el tiempo que el tejido normal necesita para repararse. Un amplio espectro de afecciones que incluyen dolor neuropático, síndrome de dolor regional complejo, migraña, y fibromialgia han sido implicadas como causas de dolor crónico.

La fibromialgia (FM) es una enfermedad musculoesquelética crónica que afecta al 2-4% de la población, principalmente de género femenino (9:1 cociente femenino masculino). Ocurre comúnmente en adultos entre las edades de 30 y 60 años. La FM causa dolor crónico generalizado a predominio muscular y sensibilidad en los tejidos blandos con hiperalgesia (exagerado dolor ante el estímulo) y alodinia. La alodinia se define como un aumento en la capacidad de respuesta del sistema nervioso a estímulos no dolorosos que pueden ocurrir en tres formas diferentes: una forma táctil, que es causada por el tacto, una forma mecánica, que es causada por el movimiento sobre la piel y una forma térmica, que es causado por el calor o el frío que normalmente no causaría daño a los tejidos. La FM suele estar asociada con otras quejas somáticas, trastornos del sueño, ansiedad, disfunción cognitiva y síntomas depresivos.

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define al dolor neuropático como dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial; y debido a la falta de evidencia con respecto a alguna anomalía estructural en los pacientes con FM, no resulta clara la clasificación de la FM como dolor neuropático. **(1)**

La evidencia mostró que las especies reactivas de oxígeno (ROS) y el estrés oxidativo juegan un papel importante en la disfunción mitocondrial en pacientes con FM (las mitocondrias son las encargadas de la respiración celular con la consiguiente producción de energía mediante el consumo de oxígeno, y la producción de dióxido de carbono y agua). Estos pacientes tienen cambios musculares degenerativos, menor flujo sanguíneo en los músculos e hipoxia local (menor cantidad o presión parcial de oxígeno). Con isquemia local (menor flujo sanguíneo) se generan niveles más altos

de radicales libres, se induce apoptosis (una forma de muerte celular, programada), se reduce la síntesis de ATP (adenosin trifosfato, principal mediador de energía del organismo) y aumenta la concentración de lactato en las células musculares, lo que produce debilidad muscular y dolor. **(2) (3) (4)** El tratamiento de oxigenoterapia hiperbárica (OHB) causa hiperoxia, es decir niveles elevados de oxígeno. El aumento de la presión parcial de oxígeno disuelto en el plasma amplifica el gradiente de difusión de oxígeno plasma-tejido-célula, a un nivel que supera las necesidades fisiológicas. Uno de los mecanismos potenciales con respecto a OHB está relacionado con su capacidad de preservar las actividades mitocondriales. Un estudio mostró que la OHB se asocia con un aumento de la expresión de la proteína anti-apoptótica (Bcl-2) en el sitio de la lesión y, por lo tanto, inhibe la apoptosis. **(5)**

Considerando que los pacientes muestran una mayor sensibilidad a una amplia gama de estímulos es posible que la FM resulte principalmente de una anomalía funcional de vías de procesamiento del dolor causando hiperalgesia (hiperexcitabilidad de las neuronas del SNC) **(6)**. Para investigar el dolor neuropático, los investigadores suelen usar un modelo de lesión por constricción crónica del nervio ciático llamado CCI. El estudio de Zhao et. al. **(7)** evaluó la posible asociación entre OHB y la respuesta antinociceptiva (nocicepción: señal dolorosa) en el modelo animal CCI y encontró que una sola sesión de OHB indujo una respuesta antinociceptiva a corto plazo e inhibición de la hiperalgesia mecánica y térmica, mientras que las sesiones de OHB múltiples indujeron una respuesta a largo plazo.

## Estudios clínicos

Uno de los primeros estudios que evaluó el tratamiento de FM con oxigenoterapia hiperbárica es el de Yildiz et. al. **(8)**, un estudio controlado aleatorio con 2 grupos de pacientes con diagnóstico de fibromialgia de 4 años de duración en promedio; el primer grupo con pacientes que recibieron el tratamiento de OHB (grupo de OHB: número de pacientes o n = 26, 17 de género femenino y 9 de género masculino, con promedio de edad 40.46) y un segundo grupo que no recibieron el tratamiento, llamado grupo control (grupo de control: n = 24, 18 y 6 de género femenino y masculino respectivamente, con edad promedio 39.88). El protocolo del grupo tratado consistió en 15 sesiones de OHB, oxígeno al 100% a 2.4 ATA o atmósferas absolutas, desarrolladas una vez por día, 5 veces por semana. El grupo control recibió aire ambiental (que tiene casi 21% de oxígeno) en condiciones de normobaria es decir sin aumentar la presión atmosférica (1 ATA), con la misma frecuencia que el grupo tratado. No se utilizaron otras modalidades terapéuticas durante el estudio. Los puntos sensibles y el umbral del dolor se evaluaron antes y después de la primera y decimoquinta sesiones de terapia. El dolor también se calificó en una escala analógica visual (VAS). Hubo una

reducción significativa en los puntos sensibles y un aumento significativo en el umbral del dolor del grupo de OHB después de la primera y decimoquinta sesiones de terapia ( $P < 0.001$ , que es indicador de significación estadística). La única determinación no significativa fue la puntuación VAS después de la primera sesión.

El estudio de Efrati Et. al, **(9)** prospectivo, randomizado, de tipo cruzado (estudio crossover), evaluó 2 grupos de pacientes: un primer grupo de pacientes que recibían el tratamiento de oxigenoterapia hiperbárica (grupo de tratamiento OHB), y otro grupo llamado control-crossover. Este último, se evaluó en 3 oportunidades: antes de iniciar el estudio, la segunda evaluación después de un periodo de no tratamiento (sin tratamiento específico, correspondiente al habitual grupo control de los estudios), y la tercera evaluación luego de realizar el tratamiento OHB (es decir se convertían también en tratados con OHB, por lo que se lo llama cruzado o crossover). Sesenta pacientes de género femenino, de edades entre 21 y 67 años, y diagnóstico de fibromialgia de al menos 2 años, fueron incluidos. La evaluación consistió en examen físico, incluyendo conteo de puntos sensibles y umbral de dolor, calidad de vida, y actividad cerebral por imagen SPECT (single photon emission computed tomography). El protocolo de oxigenoterapia hiperbárica consistió en 40 sesiones, 5 días semanales, de oxígeno al 100% con una presión de tratamiento de 2 ATA (atmósferas absolutas). El grupo de OHB (grupo tratamiento) presentó mejoría significativa de los síntomas de fibromialgia y calidad de vida. No se observó mejoría de los parámetros en el grupo control (no tratado). Al producirse el cruzamiento, es decir realizar el tratamiento OHB al grupo control, los pacientes presentaron mejoría en los parámetros evaluados.

La comparación entre las imágenes de SPECT de pacientes con FM y sujetos sanos reveló que los primeros presentan una actividad elevada en la corteza somatosensorial y actividad reducida en las cortezas frontal, cingulada, temporal medial y cerebelosa. Estos hallazgos podrían indicar que la sensación de dolor amplificada en pacientes con FM está asociada en gran medida con un procesamiento de información de mayor nivel en el cerebro. Estudios del metabolismo cerebral mediante espectroscopía encontraron anomalías en el complejo del hipocampo en pacientes con fibromialgia. Dado que el hipocampo juega un papel crucial en el mantenimiento de las funciones cognitivas, la regulación del sueño y la percepción del dolor, se sugirió asociar la disfunción metabólica del hipocampo con estos síntomas en pacientes con FM. En pacientes que realizaron el tratamiento OHB, el análisis de la imagen SPECT reveló rectificación significativa de la actividad cerebral previamente alterada: se redujo la hiperactividad principalmente en la región posterior, y aumentó la actividad cerebral en áreas frontales (de actividad reducida en fibromialgia).

El estudio Atzeni et. al. publicado en 2019 **(10)** evaluó a 28 pacientes con fibromialgia que realizaron 20 sesiones de oxigenoterapia hiperbárica a una presión de tratamiento de 2.5 ATA, respirando oxígeno al 100% alternado con pausas de aire. La frecuencia de tratamiento fue de 3 cada semana. Al cabo

de 10 sesiones el dolor y la ansiedad mejoraron significativamente; esta mejoría se extendió a la reducción de fatiga y los scores sintomáticos de severidad al alcanzar los 20 tratamientos.

## Referencias (incl. URL)

- (1) T.S. Jensen, R. Baron, M. Haanpää, et al., A new definition of neuropathic pain, *Pain* 152 (10) (2011) 2204–2205
- (2) J.H. Park, P. Phothimat, C.T. Oates, M. Hernanz-Schulman, N.J. Olsen, Use of magnetic resonance spectroscopy to detect metabolic abnormalities in muscles of patients with fibromyalgia, *Arthritis Rheum.* 41 (3) (1998) 406–413,
- (3) P. Klemp, B. Staberg, J. Korsgård, H.V. Nielsen, P. Crone, Reduced blood flow in fibromyotoc muscles during ultrasound therapy, *Scand. J. Rehabil. Med.* 15 (1) (1983) 21–23.
- (4) N. Lund, A. Bengtsson, P. Thorborg, Muscle tissue oxygen pressure in primary fibromyalgia, *Scand. J. Rheumatol.* 15 (2) (1986) 165–173, <https://doi.org/10.3109/03009748609102084>.
- (5) E. Vlodaysky, E. Palzur, M. Feinsod, J.F. Soustiel, Evaluation of the apoptosis related 1 proteins of the BCL-2 family in the traumatic penumbra area of the rat model of cerebral contusion, treated by hyperbaric oxygen therapy: a quantitative immunohistochemical study, *Acta Neuropathol.* 110 (2) (2005) 120–126, <https://doi.org/10.1007/s00401-004-0946-8>.
- (6) R. Staud, M. Spaeth, Psychophysical and neurochemical abnormalities of pain processing in fibromyalgia, *CNS Spectr.* 13 (3 Suppl 5) (2008) 12–17.
- (7) B.S. Zhao, L.X. Meng, Y.Y. Ding, Y.Y. Cao, Hyperbaric oxygen treatment produces an antinociceptive response phase and inhibits astrocyte activation and inflammatory response in a rat model of neuropathic pain, *J. Mol. Neurosci.* 53 (2) (2014) 251–261, <https://doi.org/10.1007/s12031-013-0213-3>.
- (8) S. Yildiz, M.Z. Kiralp, A. Akin, et al., A new treatment modality for fibromyalgia syndrome: hyperbaric oxygen therapy, *J. Int. Med. Res.* 32 (3) (2004) 263–267, <http://www.mapuahealth.com/wp-content/uploads/a-new-treatment-modality-for-fibromyalgia-syndrome.pdf>
- (9) S. Efrati, H. Golan, Y. Bechor, et al., Hyperbaric oxygen therapy can diminish fibromyalgia syndrome – prospective clinical trial, *PLoS One* 10 (5) (2015), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127012>
- (10) Atzeni F, Casale R, Alciati A, Masala IF, Batticciotto A, Talotta R, Gerardi MC, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Hyperbaric oxygen treatment of fibromyalgia: a prospective observational clinical study. *Clin Exp Rheumatol.* 2019 Jan-Feb;37 Suppl 116(1):63-69. Epub 2019 Feb 6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30747099>